

CQ24 乳児血管腫に対する塞栓療法は有用か？

推奨グレード C2

乳児血管腫に対する塞栓療法は、限定された症例以外に推奨されない。高拍出性心不全や出血などの重篤な合併症を有し、かつ他の治療法に抵抗性の、限定された症例に対して考慮されることがある。

解説

現状でなされている乳児血管腫に対する塞栓療法の報告は、単例の症例報告がほとんどである¹⁻³⁾。乳児血管腫は退縮するため経過観察が第一である。積極的治療の適応となる重篤な症例においてもステロイド投与などの薬物治療(CQ28 参照)が優先される。薬物治療に抵抗性である症例のうち、高拍出性心不全を呈する症例や、潰瘍からの出血コントロールが困難な症例、病変のmass effectにより重要臓器機能の機能障害をきたし、かつ外科的アプローチが困難な症例(舌下乳児血管腫による気道閉塞など)、外科切除術に際して術中の出血量減少を目的とする症例などに塞栓術を施行したとの報告がある¹⁻⁴⁾。

Enjolrasらは、生命に関わる重大な合併症を有し、積極的治療が必要であった乳児血管腫 25 例を後ろ向きに検討し、ステロイド治療に抵抗性であった 6 例に塞栓術を施行したと報告している¹⁾。この報告によると、塞栓術を施行した症例はいずれも皮膚乳児血管腫の他に内臓乳児血管腫を合併し(喉頭 5 例、肝臓 2 例:重複あり)、5 例に心不全の合併を認め、4 例は喉頭に発生した乳児血管腫のため気管挿管が必要であったとしている。その結果、4 例が生存、2 例が死亡したと報告している。

乳児血管腫に対する塞栓療法の有効性および安全性を裏付けるための確立された十分なエビデンスはなく、本ガイドライン委員会のコンセンサスとしても、乳児血管腫に対する塞栓療法は推奨されない。

検索式

PubMed

- #1 "Hemangioma"[MH]
- #2 "Embolization, Therapeutic"[MH]
- #3 #1 and #2
- #4 #3 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Practice Guideline"[PT] OR Review[PT]) AND Humans[MH] AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND ("1980"[DP]: "2009"[DP])

医中誌

- #1 血管腫/TH
- #2 塞栓術/TH
- #3 #1 and #2
- #4 #3 and (LA=日本語, 英語, PT=会議録除く, CK=ヒト)

参考文献

- 1) VA0006 Enjolras O, Riche MC, Merland JJ, Escande JP. Management of alarming hemangiomas in infancy: a review of 25 cases. *Pediatrics*. 1990;85:491-498. (level V)
- 2) VA0203 Connelly EA, Viera M, Price C, Waner M. Segmental hemangioma of infancy complicated by life-threatening arterial bleed. *Pediatr Dermatol*. 2009;26:469-472. (level V)
- 3) VA0092 Bava GL, Dalmonte P, Oddone M, Rossi U. Life-threatening hemorrhage from a vulvar hemangioma. *J Pediatr Surg*. 2002;37:E6. (level V)
- 4) VA0167 Song JK, Niimi Y, Berenstein A. Endovascular treatment of hemangiomas. *Neuroimaging Clin N Am*. 2007;17:165-173.

CQ25 動静脈奇形の流入血管に対する近位(中枢側)での結紮術・コイル塞栓術は推奨されるか。

推奨グレード C2

症状の改善は一時的で、かつ側副血行路の発達を助長し、手術や経カテーテル的治療が困難となるため、行わないよう勧められる。

解説

動静脈奇形の流入血管に対する近位結紮・コイル塞栓術により側副血行路が発達し治療困難となった報告が多数認められ、行わないよう勧められる。

動静脈奇形に対する塞栓術はnidusの消失が目標であり、可能な限りnidusあるいはその近傍での塞栓が必要である。流入血管に対し、近位・中枢側で結紮術・コイル塞栓術を施行すると、nidusの消失は得られず、複数の側副血行路の発達を招く。多くの場合、側副血行路は細く、複雑で、屈曲蛇行が強く、経カテーテル的治療は困難となることが多い^{1,2,3,4,5}。

Wu JKらは、耳介の動静脈奇形で治療が行われた29例のうち、9例に近位結紮術を施行したが全例が増悪し、8例は耳介切除、もう1例も追加治療を必要としたと報告した。彼らは、以降の経カテーテル的治療が困難になることから、近位結紮術は動静脈奇形の治療選択肢にならないとしている¹。

Slaba S.らは、舌に生じた動静脈奇形の25例を検討し、有症状で治療が行われた12例のうち、3例は他施設で同側外頸動脈結紮術が施行され、著明な側副血行路の発達を認めたと報告している²。

その他にも、高拍出性心不全など重篤な合併症を有する肩の動静脈奇形に対し流入動脈結紮術が施行された結果、多数の側副血行路が生じ、症状の再燃を繰り返し、長期にわたる多数回の塞栓術が必要となった症例³、四肢や骨盤の動静脈奇形に対し近位結紮術・塞栓術が施行され、側副血行路が発達し、経カテーテル的治療・直接穿刺硬化療法の集学的治療により病状を制御しえた3症例⁴、頭頸部の動静脈奇形に対し外頸動脈結紮術が施行され治療に難渋した複数の報告がある^{5,6}。

以上のように、近位・中枢側での結紮・コイル塞栓術は動静脈奇形の治療として選択しないよう勧められる。

ただし、太い動脈と静脈が直接連結する動静脈瘻で、短絡部にカテーテルで直接到達できるような症例では、コイル塞栓による治療も可能である⁷。術前塞栓にもコイルによる近位塞栓が許容されるかもしれないが、適応の決定には慎重であるべきで、将来再発時のカテーテル挿入の余地を残すため、短絡に近い部位での塞栓が望ましい。

検索式

PubMed

- #1 (Arteriovenous Malformations[Mesh:NoExp] OR "Arteriovenous Fistula"[MH])
- #2 Embolization, Therapeutic[MH] OR "Ligation"[MH]
- #3 feeding artery OR feeding arteries
- #4 #1 AND #2 AND #3
- #9 #4 AND Humans[MH] AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND ("1980"[DP]: "2009"[DP])

医中誌

- #1 動静脈瘻/TH or @動静脈奇形/TH
 #2 流入動脈/AL or (流入/AL and 動脈/TH) or 栄養動脈/AL
 #3 塞栓術/TH or 結紮/TH
 #4 #1 and #2 and #3
 #5 #4 and (LA=日本語,英語,PT=会議録除く,CK=ヒト)

参考文献

- 1) VA0136 Wu JK, Bisdorff A, Gelbert F, Enjolras O, Burrows PE, Mulliken JB. Auricular arteriovenous malformation: evaluation, management, and outcome. *Plast Reconstr Surg.* 2005;115:985-995. (level V)
- 2) VA0053 Slaba S, Herbreteau D, Jhaveri HS, Casasco A, Aymard A, Houdart E, Aoun N, Riche MC, Enjolras O, Merland JJ. Therapeutic approach to arteriovenous malformations of the tongue. *Eur. Radiol.* 1998;8:280-285. (level V)
- 3) VA0149 Toker ME, Eren E, Akbayrak H, Numan F, Guler M, Balkanay M, Yakut C. Combined approach to a peripheral congenital arteriovenous malformation: surgery and embolization. *Heart Vessels.* 2004;21:127-130. (level V)
- 4) VA0017 Doppman JL, Pevsner P. Embolization of arteriovenous malformations by direct percutaneous puncture. *AJR Am J Roentgenol.* 1982;140:773-778. (level V)
- 5) VA0003 Komiyama M, Khosla VK, Yamamoto Y, Tazaki H, Toyota N. Embolization in high-flow arteriovenous malformations of the face. *Ann Plast Surg.* 1992;28:575-583. (level V)
- 6) VA0032 Svendsen PA, Wikholm G, Fogdestam I, Anniko M, Mendel L. Direct puncture of large arteriovenous malformations in head and neck for embolisation and subsequent reconstructive surgery. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 1994;28:131-135. (level V)
- 7) VA0154 Komai H, Kawago M, Juri M. Massive spouting bleeding from chronic stasis ulceration caused by arteriovenous communication of the lower extremity. *J Vasc Surg.* 2006;44:658-659. (level V)

CQ26 AVM に対する切除術前塞栓療法の実施時期として、適当なのはいつか？**推奨グレード C1**

切除術の適切な実施時期は、塞栓後 3 日 (72 時間) 以内が推奨される。間隔が長期になると、塞栓した血管の再開通、側副血行路の発達が生じ、術中大量出血の危険が高まる可能性がある。また塞栓後に病変の増大をきたし手術が困難になる報告がある。

解説

罹患部位や病変の範囲によっても治療方法が異なり、一概に治療方法を述べることは困難であるが、頭頸部領域の血管奇形では術前塞栓が有用であった論文が散見された。Kohoutら¹⁾は 81 例の頭頸部の動静脈奇形のうち 46 例に術前塞栓を行い、2 日から 5 週間後に切除を行った。間隔が長い症例で塞栓後に病変の増大を経験したため、塞栓後 48 時間以内の手術を推奨している。

Erdmannら²⁾は頭頸部の動静脈奇形 4 例を術前塞栓し、24 時間以内に手術を行った。3 症例で 100ml 以下の出血量で切除可能であった。塞栓後の炎症により切除が困難になるのを防ぐために、72 時間以内での切除を推奨している。

Shapiroら³⁾は小児の頭蓋顔面骨の動静脈奇形 3 例中、緊急症例を除く 2 例に対し術前塞栓を行い、その 24～48 時間後もしくは同時に直接穿刺による塞栓術を追加、そのさらに 24 時間後に切除術を施行した。塞栓後 48～72 時間以内で血管塞栓効果がすぐれ、反応性変化は最小限ですみ、これ以上の間隔では血管の再開通や側副血行路の発達の危険が増加すると報告している。

Secciaら⁴⁾は 16 例の頭頸部動静脈奇形に対し、塞栓後 2～3 日で切除を施行することで、術中の出血を減らし、切除が容易になったと報告している。

塞栓物質 (CQ23 参照) や塞栓部位 (CQ25 参照) にもよるが、術前塞栓療法の適切な実施時期に影響を与える因子として、目的血管の再開通や側副血行路の発達、手術を困難にする塞栓後の腫張や反応性変化が挙げられる。これらの影響を避けるために塞栓後 72 時間以内という比較的早期の切除術を支持する報告が多い。臨床的にも長期間の間隔をおくことに利点はなく、塞栓後 72 時間以内での切除を推奨することは妥当であると思われる。

検索式**PubMed**

- #1 Arteriovenous Malformations[MH:noexp] OR "Arteriovenous Fistula"[MH]
- #2 "Embolization, Therapeutic"[MH]
- #3 preoperative OR "surgery "[SH]
- #4 #1 AND #2 AND #3
- #5 brain OR intracranial OR cerebral OR dural OR spinal OR hepatic OR intrahepatic OR pulmonary OR coronary OR traumatic OR posttraumatic OR portal OR uterine OR pancreatic OR renal OR intestinal
- #6 #4 NOT #5
- #7 #6 AND Humans[MH] AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND ("1980"[DP]: "2009"[DP])

医中誌

- #1 @動静脈奇形/TH or 動静脈瘻/TH
 #2 塞栓術/TH or 術前塞栓/AL
 #3 (血液循環/TH or 血行/AL) or (血液循環/TH or 血流/AL)
 #4 #1 and #2 and #3
 #5 #4 AND (LA=日本語,英語 CK=ヒト)

参考文献

- 1) VA0059 Kohout MP, Hansen M, Pribaz JJ, Mulliken JB. Arteriovenous malformations of the head and neck: natural history and management. *Plast Reconstr Surg.* 1998;102:643-654. (level V)
- 2) VA0024 Erdmann MW, Jackson JE, Davies DM, Allison DJ. Multidisciplinary approach to the management of head and neck arteriovenous malformations. *Ann R Coll Surg Engl.* 1995;77:53-59. (level V)
- 3) VA0042 Shapiro NL, Cunningham MJ, Bhattacharyya N, Choi IS, Pile-Spellman J, Joseph MP. Osseous craniofacial arteriovenous malformations in the pediatric population. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997;123:101-105. (level V)
- 4) VA0067 Seccia A, Salgarello M, Farallo E, Falappa PG. Combined radiological and surgical treatment of arteriovenous malformations of the head and neck. *Ann Plast Surg.* 1999;43:359-366. (level V)

CQ27 乳児血管腫に対するステロイドの局所注射は全身投与に比べて有効か？**推奨グレード C2**

報告では局所注射と全身投与の間に統計学的有意差はないため、局所注射が全身投与に比べて乳児血管腫の縮小に関して有効とする科学的根拠はないと考える。

解説

無治療群と局所注射群と全身投与群とで比較検討したRCTが存在する¹⁾

写真で大きさ・縮小率を判断しているため再現性には乏しいが、無治療よりも治療群(全身投与・局所注射)の方が乳児血管腫は有意に縮小する。局所注射と全身投与との比較に関しては統計学的有意差は存在しないが局所注射の方が縮小率は大きい傾向にあった。

またcase seriesでの報告も存在する²⁾が、統計学的検討はなされていない。局所注射の方が全身投与に比べて縮小率は大きい傾向にあった。

検索式**PubMed**

- #1 “Hemangioma/drug therapy”[MH]
- #2 “Steroids”
- #3 “Administration, Intravesical”or “local injection” or topical or intralesional”
- #4 #1 AND #2 AND #3
- #5 #4 AND Humans[MH] AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND (“1980”[DP]: “2009”[DP])

医中誌

- #1 血管腫/TH
- #2 Glucocorticoids/TH or Steroids/TH or 副腎皮質ホルモン/TH
- #3 注射/TH or 局所注射/AL or 局注療法/AL
- #4 #1 and #2 and #3
- #5 #4 AND (LA=日本語,英語 PT=会議録除く CK=ヒト)

参考文献

- | | |
|--|---|
| <p>1) VA0155 Jalil S, Akhtar J, Ahmed S. Corticosteroids therapy in the management of infantile cutaneous hemangiomas. J Coll Physicians Surg Pak. 2006;16:662-665. (level II)</p> | <p>2) VA0045 Gangopadhyay AN, Sinha CK, Gopal SC, Gupta DK, Sahoo SP, Ahmad M. Role of steroid in childhood haemangioma: a 10 years review. Int Surg. 1997;82: 49-51. (level V)</p> |
|--|---|

CQ28 乳児血管腫・血管奇形に対する薬物投与は有効か？**推奨グレード (文中に記載)**

乳児血管腫に対する薬物療法には大別して 4 種類の薬剤に対する報告があるが、Kasabach-Merritt 現象をもたらす血管腫瘍に対する薬物療法と混同しないよう、注意が必要である(CQ30 参照)

- ① 副腎皮質ホルモン(全身投与;内服,経静脈性 局所注射) 推奨グレード B
- ② プロプラノロール(内服) 推奨グレード C1
- ③ ビンクリスチン(全身投与) 推奨グレード C1
- ④ インターフェロン α (2a, 2b 皮下注射) 推奨グレード C1

治療が必要な乳児血管腫に対し薬物投与を考慮する場合、副腎皮質ホルモンは有効であり、投与方法としては経静脈性よりも内服のほうが効果的である。局所注射は内服と同等の効果を期待できる。それ以外の薬剤は使用を考慮してもいいが、適応を十分に検討したうえで決定する必要がある。いずれの薬剤を使用する場合でも副作用には注意が必要であり、症状のない乳児血管腫に対して簡単に使用すべきではない。

血管奇形に対する薬物療法に対する報告は静脈奇形とリンパ管奇形が主であり

- ① 副腎皮質ホルモン(内服) 推奨グレード C2
- ② インターフェロン α (2a, 2b) 推奨グレード C2
- ③ サイクロフォスファミド 推奨グレード C2
- ④ アスピリン療法 推奨グレード C1
- ⑤ ヘパリン療法 推奨グレード C1
- ⑥ ワーファリン内服 推奨グレード C1

血管奇形に対し科学的に効果が証明された薬物療法はない。異常血管・リンパ管の細胞に対して効果を示すと考えられる薬剤(①-③)と、拡張した静脈により惹起される血栓・出血を予防目的で使用される薬剤(④-⑥、CQ30 参照)があり、合併症・副作用を十分に検討したうえで決定する必要がある。

解説

乳児血管腫に対する薬物療法は、Kasabach-Merritt現象をおこすKaposiform Hemangioendothelioma に対する薬物療法とは別個に考える必要があるが、①に関してはランダム化比較試験^{1,2)}の報告があり、有効であることは証明されていると考えられるが、適応にあたっては副作用も考慮して、眼瞼周囲で視野障害をもたらしている乳児血管腫など、機能的な障害に対して使用することが望ましい。使用方法として、経静脈性よりも経口投与のほうが効果的である事は証明されている²⁾が、局所注射と経口投与では効果の差は証明されていない。なお、ステロイドの有用性に関しシステマティックレビューとして報告されている論文^{3,4)}も存在するが、その内容はRCTの論文を集積した研究ではないため、本稿では通常のreviewとして扱い、推奨度はBとした。

②-④に関しては効果が科学的に十分証明されているわけではない⁵⁻⁷⁾が、副腎皮質ホルモン投与で効果が見られない症例では使用を考慮してもよいと考えられるため、推奨度はC1とした。いずれの薬剤も、何らかの症状が

存在し児の機能的予後や生命予後に問題が生じることが危惧される乳児血管腫に対して使用すべきであり、薬剤投与により整容的な改善が得られたり、将来の手術を回避できるという科学的根拠はないので、使用にあたっては注意が必要である。

血管奇形に対する薬物療法は科学的に効果が証明されている報告がない。リンパ管奇形に対して使用されている報告はいずれも難治性の症例に対して使用されたもの^{8,9)}であり、一般的には使用を考慮されるべき薬剤ではなく、推奨度をC2とした。なお、静脈奇形が腸管に存在して出血する症例に対する治療方法(エストロゲン-プロゲステロン治療)の報告¹⁰⁾が存在するが、ランダム化比較試験であり、効果に対し科学的根拠があるだけでなく他に十分効果が期待できる治療方法がないので参考として記載する。

広範な静脈奇形に合併する血液凝固異常に対する薬物療法は CQ30 を参照。

検索式

PubMed

- #1 “Hemangioma/drug therapy”[MH]
- #2 (“Vascular Malformations”[All] AND “Drug Therapy”[MH]) OR “Lymphatic Abnormalities/drug therapy”[MH] OR “Lymphangioma/drug therapy”[MH]
- #3 #1 OR #2
- #4 #3 AND “Humans”[MH] AND (Clinical Trial[PT] OR Meta-Analysis[PT] OR Practice Guideline[PT] OR Review[PT]) AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND (“1980”[DP] : “2009”[DP])

医中誌

- #1 血管腫/TH or 血管奇形/AL or @動静脈奇形/TH or 血管瘻/TH or リンパ管腫/TH or ポートワイン母斑/TH
- #2 #1 AND (LA=日本語,英語 CK=ヒト SH=薬物療法)
- #3 薬物投与方法/TH
- #4 #1 and #3 AND (LA=日本語,英語 CK=ヒト)
- #5 #2 or # 4
- #6 #5 AND (PT=会議録除く)

参考文献

- | | |
|--|--|
| <p>1) VA0155 Jalil S, Akhtar J, Ahmed S. Corticosteroids therapy in the management of infantile cutaneous hemangiomas. J Coll Physicians Surg Pak. 2006;16:662-665. (level II)</p> <p>2) VA0164 Pope E, Krafchik BR, Macarthur C, Stempak D, Stephens D, Weinstein M, Ho N, Baruchel S. Oral versus high-dose pulse corticosteroids for problematic infantile hemangiomas: a randomized, controlled trial. Pediatrics. 2007;119:e1239-1247. (level II)</p> | <p>3) VA0088 Bennett ML, Fleischer AB Jr, Chamlin SL, Frieden IJ. Oral corticosteroid use is effective for cutaneous hemangiomas: an evidence-based evaluation. Arch Dermatol 2001;137:1208-1213. (level VI)</p> <p>4) VA0144 Ranchod TM, Frieden IJ, Fredrick DR. Corticosteroid treatment of periorbital haemangioma of infancy: a review of the evidence. Br J Ophthalmol. 2005;89: 1134-1138. (level VI)</p> |
|--|--|

- 5) VA0204 Sans V, Dumas E, Berge J et al. Propranolol for severe infantile hemangiomas: follow-up report. *Pediatrics*. 2009;124:e423-e431. (level V)
- 6) VA0123 Fawcett SL, Grant I, Hall PN, Kelsall AW, Nicholson JC. Vincristine as a treatment for a large haemangioma threatening vital functions. *Br J Plast Surg* 2004;57:168-171. (level V)
- 7) VA0038 Soumekh B, Adams GL, Shapiro RS. Treatment of head and neck hemangiomas with recombinant interferon alpha 2B. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996;105:201-206. (level V)
- 8) VA0028 Turner C, Gross S Treatment of recurrent suprahyoid cervicofacial lymphangioma with intravenous cyclophosphamide. *Am J Pediatr Hematol Oncol*. 94;16:325-328. (level V)
- 9) VA0168 Ozeki M, Funato M, Kanda K, Ito M, Teramoto T, Kaneko H, Fukao T, Kondo N Clinical improvement of diffuse lymphangiomatosis with pegylated interferon alfa-2b therapy: case report and review of the literature. *Pediatr Hematol Oncol*. 2007;24:513-524. (level V)
- 10) VA0005 van Cutsem E, Rutgeerts P, Vantrappen G Treatment of bleeding gastrointestinal vascular malformations with oestrogen-progesterone. *Lancet* 1990;335:953-955. (level II)